

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 09-110730

(43)Date of publication of application : 28.04.1997

(51)Int.Cl. C07B 61/00
C07B 47/00
G01N 30/00
G01N 30/48

(21)Application number : 07-228997

(71)Applicant : DAINIPPON INK & CHEM INC

(22)Date of filing : 06.09.1995

(72)Inventor : KURIHARA KENJI

(30)Priority

Priority number : 07 28050
07204402

Priority date : 16.02.1995
10.08.1995

Priority country : JP

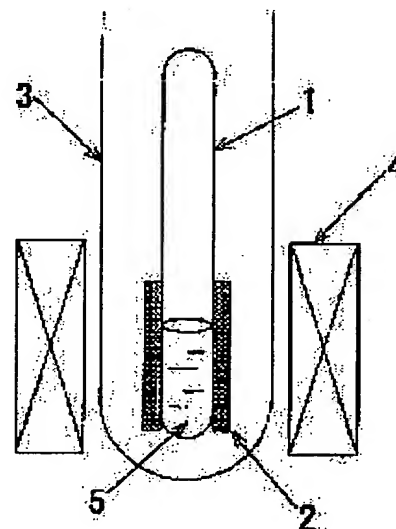
JP

(54) SYNTHESIS OF ORGANIC LOW MOLECULAR WEIGHT COMPOUND DERIVATIVE AND ANALYSIS OF ORGANIC LOW MOLECULAR WEIGHT COMPOUND

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide synthesis of a derivative capable of reacting in extremely short time, readily heating in good reproductivity and carrying out various analyses in high accuracy.

SOLUTION: A specimen cell 1, in which an organic low-molecular weight compound (A) having a reactive functional group and ≤ 1000 molecular weight, e.g. salicylic acid and its modifier (B), e.g. a silylating agent are sealed, covered with an electromagnetic induction heating metal body heating to a temperature lower than the decomposition temperature of the compound (A), e.g. a ferromagnetic metal body having 220°C curie temperature are arranged in a high-frequency electromagnetic induction heating apparatus and the component A is reacted with the component B by high-frequency electromagnetic induction heating. The resultant organic low molecular weight compound derivative is used as a sample for various analyses such as GC and GC-MS.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平9-110730

(43) 公開日 平成9年(1997)4月28日

(51) Int.Cl. ⁸	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
C 0 7 B 61/00		7419-4H	C 0 7 B 61/00	D
47/00		7419-4H	47/00	
G 0 1 N 30/00			G 0 1 N 30/00	
30/48			30/48	P

審査請求 未請求 請求項の数12 O L (全 21 頁)

(21) 出願番号 特願平7-228997

(22) 出願日 平成7年(1995)9月6日

(31) 優先権主張番号 特願平7-28050

(32) 優先日 平7(1995)2月16日

(33) 優先権主張国 日本 (J P)

(31) 優先権主張番号 特願平7-204402

(32) 優先日 平7(1995)8月10日

(33) 優先権主張国 日本 (J P)

(71) 出願人 000002886

大日本インキ化学工業株式会社

東京都板橋区坂下3丁目35番58号

(72) 発明者 栗原 建二

千葉県佐倉市宮前3-45-17

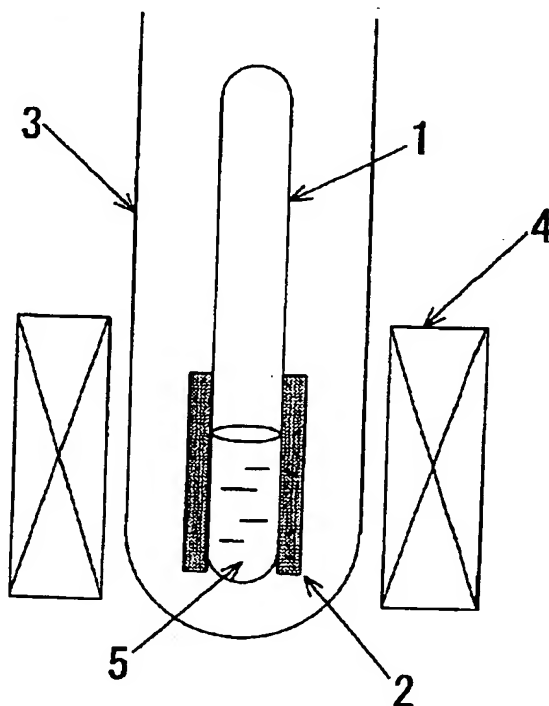
(74) 代理人 弁理士 高橋 勝利

(54) 【発明の名称】 有機低分子量化合物誘導体の合成方法および有機低分子量化合物の分析方法

(57) 【要約】

【解決手段】 高周波電磁誘導加熱装置内に、反応性官能基を有する分子量1000以下の有機低分子量化合物(A)、例えばサリチル酸と、その修飾剤(B)、例えばシリル化剤とが封入され、かつ高周波電磁誘導加熱により該化合物(A)の分解温度未満の温度まで発熱する電磁誘導発熱性金属体、例えば220℃のキュリー温度を有する強磁性金属体で覆われた試料セルを配し、高周波電磁誘導加熱して反応させる有機低分子量化合物誘導体の合成方法、および合成された有機低分子量化合物誘導体をGC、GC-MS等、各種の分析の試料として用いる有機低分子量化合物の分析方法。

【効果】 有機低分子量化合物(A)と修飾剤(B)とが極めて短時間で反応する。しかも、容易に再現性良く加熱でき、得られた有機低分子量化合物誘導体は各種の分析に使用でき、容易に精度の高い分析ができる。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 高周波電磁誘導加熱装置内に、反応性官能基を有する分子量1000以下の有機低分子量化合物(A)と該反応性官能基の修飾剤(B)とが封入され、かつ高周波電磁誘導加熱により該有機低分子量化合物(A)の分解温度未満の温度まで発熱する電磁誘導発熱性金属体で覆われた試料セルを配し、該電磁誘導発熱性金属体を高周波電磁誘導加熱して該有機低分子量化合物(A)中の反応性官能基を修飾剤(B)と反応させて修飾することを特徴とする有機低分子量化合物誘導体の合成方法。

【請求項2】 電磁誘導発熱性金属体が、有機低分子量化合物(A)の分解温度未満のキュリー温度を有する強磁性金属体ある請求項1記載の合成方法。

【請求項3】 有機低分子量化合物(A)と修飾剤(B)と共に有機溶剤を封入した試料セルを用い、該有機溶剤中で有機低分子量化合物(A)中の反応性官能基を修飾剤(B)と反応させて修飾する請求項1又は2記載の合成方法。

【請求項4】 電磁誘導発熱性金属体のキュリー温度が、50～300℃である請求項1、2又は3記載の合成方法。

【請求項5】 高周波電磁誘導加熱時間が、1～15分間である請求項4記載の合成方法。

【請求項6】 有機低分子量化合物(A)が水酸基、アミノ基、アミド基、イミノ基、カルボキシ基およびチオール基からなる群から選ばれる1種以上の反応性官能基を有する有機低分子量化合物であり、かつ修飾剤(B)がシリル化剤又はアルキル化剤である請求項1、2、3、4又は5記載の合成方法。

【請求項7】 修飾剤(B)が、シリル化剤である請求項6記載の合成方法。

【請求項8】 電磁誘導発熱性金属体で覆われた試料セルを、保護セルに入れて高周波電磁誘導加熱装置内に配する請求項1～7のいずれか1つに記載の合成方法。

【請求項9】 試料セルおよび保護セルが、ガラス製セルである請求項8記載の合成方法。

【請求項10】 請求項1～9のいずれか1つに記載の合成方法で得られた有機低分子量化合物誘導体を、分析試料として用いることを特徴とする有機低分子量化合物の分析方法。

【請求項11】 請求項1～9のいずれか1つに記載の合成方法で得られた有機低分子量化合物誘導体を、ガスクロマトグラフィー(GC)に注入し、クロマトグラムを得ることを特徴とする有機低分子量化合物の分析方法。

【請求項12】 請求項1～9のいずれか1つに記載の合成方法で得られた有機低分子量化合物誘導体を、ガスクロマトグラフィー・マススペクトロメーター(GC-MS)に注入し、マススペクトログラムを得ることを特

徴とする有機低分子量化合物の分析方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、反応性官能基を有する有機低分子量化合物中の反応性官能基を修飾剤と反応させて修飾する有機低分子量化合物誘導体の合成方法、およびこの方法で得られた有機低分子量化合物誘導体を分析試料として用いる有機低分子量化合物の分析方法に関する。

【0002】

【従来の技術】 従来、分子量1000以下程度の有機低分子量化合物の中で水酸基、アミノ基、カルボキシ基等の反応性官能基を有するもの、例えばペンタエリスリトール、D-グルタミン酸、キヌレニン等は、難揮発性であったり、また熱による分解が生じやすいなどの欠点があるため、ガスクロマトグラフィー(GC)やガスクロマトグラフィー・マススペクトロメーター(GC-MS)等の分析に際しては、該有機低分子量化合物とシリル化剤、アルキル化剤等の修飾剤とを、加熱源としてオイルバス、アルミブロッカーヒーター、ウォーターバス等を使用し、通常50～300℃の温度に加熱して反応させ、該有機低分子量化合物中の反応性官能基を修飾して揮発性、熱安定性の高い有機低分子量化合物誘導体としてから分析に供している。

【0003】 また、特開平6-89694号公報には、高級脂肪酸などのように沸点が高く、その一方で分解温度が低い試料とメチル化剤とを、キュリー温度500℃又は358℃の強磁性金属体で挟んだり、包んだりする等の方法で強磁性金属体に接触させておき、この強磁性金属体をキュリー温度まで高周波誘導加熱して試料のメチル化とガス化を同時に急速に進行させ、ガス化した試料をイオン化してマススペクトロメーターに導入して分析する気化分析方法が開示されている。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】 しかし、反応性官能基を有する有機低分子量化合物中の反応性官能基を修飾剤と反応させるための加熱源としてオイルバス、アルミブロッカーヒーター、ウォーターバス等を使用する方法では、①温度を上げるのにかなりの時間を費やす、②合成終了後の後片付けでは室温まで加熱源を冷やすのに時間がかかる、③オイルバスを使用する際には試料を汚染する可能性がある等の欠点があり、反応性官能基を修飾して揮発性、熱安定性の高い有機低分子量化合物誘導体を合成するのに数十分～数十時間を要するものが多く、その結果として分析に時間がかかるという課題があった。

【0005】 例えば、①J. Chromatogy., vol. 57, p219-238(1971)では、D-グルタミン酸をシリル化するのに、シリル化剤としてN,O-ビス(トリメチルシリル)トリフルオロアセトアミド(BSTFA)を、溶剤としてアセトニトリルを

用いて、オイルバス中、150℃で2.5時間を費やしており、また、②河合聰著、ガスクロマトグラフィ入門—薬学・医学・農業への応用—、三共出版株式会社、1991年では、2,6-ジタシャリーブチルフェノールをシリル化するのに、シリル化剤としてN,O-ビス(トリメチルシリル)アセトアミド(BSA)を、溶剤としてアセトニトリルを用いて、90℃で15時間を費やしている。

【0006】また、特開平6-89694号公報で開示された気化分析方法では、高周波誘導加熱装置を直結させたマススペクトロメーターを用い、試料を500℃又は358℃という高温に高周波誘導加熱してメチル化させると同時にガス化させて分析するため、①分析には専用の装置が必要で、高周波誘導加熱装置が直結されていない既存のマススペクトロメーターでは分析できない、②メチル化させた試料を回収することが困難で、同一のメチル化された試料を他の分析、例えば元素分析、赤外分光分析、ガスクロマトグラフィー等に転用できず、2種以上の分析を組み合わせた総合的な試料分析ができない、という課題があった。

【0007】

【課題を解決するための手段】本発明者は、上記課題を解決する方法について鋭意検討した結果、反応性官能基を有する有機低分子量化合物と該反応性官能基の修飾剤とを試料セルに封入し、これを高周波電磁誘導加熱により該有機低分子量化合物(A)の分解温度未満の温度まで発熱する電磁誘導発熱性金属体、例えば有機低分子量化合物(A)の分解温度未満のキューリー温度を有する強磁性金属体で覆い、この電磁誘導発熱性金属体を高周波電磁誘導加熱すると、短時間で容易に加熱されて該有機低分子量化合物中の反応性官能基と修飾剤とが反応し、該反応性官能基の修飾された有機低分子量化合物誘導体が極めて短時間で合成できること、しかも加熱方法が電磁誘導発熱性金属体を用いた高周波電磁誘導加熱であるため容易に再現性良く加熱できること、得られた有機低分子量化合物誘導体はマススペクトロメーターによる分析のみならず、元素分析、赤外分光分析、ガスクロマトグラフィー等各種の分析にも好ましく使用でき、容易に精度の高い分析ができること、更に反応性官能基を有する有機低分子量化合物と該反応性官能基の修飾剤と共に有機溶剤を試料セルに封入すると、試料全体が均一に反応し、容易に有機低分子量化合物誘導体を合成できること、電磁誘導発熱性金属体として50~300℃という比較的低いキューリー温度を有する金属体を用いると、高周波電磁誘導加熱時の試料の分解と試料セルの破損を防止できること、を見出し、本発明を完成するに至った。

【0008】即ち、本発明は、高周波電磁誘導加熱装置内に、反応性官能基を有する分子量1000以下の有機低分子量化合物(A)と該反応性官能基の修飾剤(B)

とが封入され、かつ高周波電磁誘導加熱により該有機低分子量化合物(A)の分解温度未満の温度まで発熱する電磁誘導発熱性金属体で覆われた試料セルを配し、該電磁誘導発熱性金属体を高周波電磁誘導加熱して該有機低分子量化合物(A)中の反応性官能基を修飾剤(B)と反応させて修飾することを特徴とする有機低分子量化合物誘導体の合成方法、この合成方法で得られた有機低分子量化合物誘導体を、分析試料として用いることを特徴とする有機低分子量化合物の分析方法、この合成方法で得られた有機低分子量化合物誘導体を、ガスクロマトグラフィー(GC)に注入し、クロマトグラムを得ることを特徴とする有機低分子量化合物の分析方法、およびこの合成方法で得られた有機低分子量化合物誘導体を、ガスクロマトグラフィー—マススペクトロメーター(GC-MS)に注入し、マススペクトログラムを得ることを特徴とする有機低分子量化合物の分析方法を提供するものである。

【0009】本発明で用いる有機低分子量化合物(A)としては、水酸基、アミノ基、アミド基、イミノ基、カルボキシル基、チオール基等の反応性官能基を有する分子量1000以下の化合物であればよく、例えばそれぞれ分子量1000以下の、アルコール類、フェノール類、カルボン酸類、チオール類、アミン類、アミノ酸類等が挙げられる。なかでも、修飾剤(B)と反応して、揮発性、熱安定性が高く、溶剤に溶解可能な有機低分子量化合物誘導体となるものが、GC、GC-MS等の分析が容易であり、好ましい。

【0010】上記有機低分子量化合物(A)の具体例としては、ペンタエリスリトール、ジベンタエリスリトール、トリクロロフェノール、2,6-ジタシャリーブチル-4-メチルフェノール、ナフトール、コルトール、ジヒドロコデイン、エフェドリン、馬尿酸メチルエステル、エクジステロン(ecdysterone)、ジヒドロサリingosテロール(dihydrosaringosterol)等の水酸基を有する有機低分子量化合物、テレフタル酸等のカルボキシル基を有する有機低分子量化合物、サリチル酸、p-ヒドロキシ安息香酸、バニリン酸、マンデル酸、ヒドロキシフェニル酢酸等の水酸基とカルボキシル基とを有する有機低分子量化合物、チオサリチル酸等のチオール基とカルボキシル基とを有する有機低分子量化合物、スルファニルアミド、アセトアニリド、フタルイミド、サッカリン等のアミノ基、アミド基又はイミノ基を有する有機低分子量化合物、グルタミン酸、キヌレニン、グリシン、メチオニン、トリプトファン、フェニルアラニン等のアミノ基とカルボキシル基とを有する有機低分子量化合物などが挙げられる。

【0011】これら有機低分子量化合物(A)のなかでも、ペンタエリスリトールのように複数の水酸基を有するもの、グルタミン酸のようにアミノ基と複数のカルボキシル基とを有するもの、キヌレニンのようにカルボキ

シル基と複数のアミノ基とを有するものなどは、熱に弱く難揮発性であり、その中でも特にグルタミン酸は難揮発性で易熱分解性であるため、本発明の分析方法による分析が特に効果的である。即ち、これらの化合物は難揮発性、易熱分解性が高いため、直接GCやGC-MSに注入しても正常なクロマトグラムやマススペクトルグラムを得ることは難しく、その構造解析は困難であり、これに対して本発明の分析方法によれば、容易に短時間で熱安定性、揮発性の高い有機低分子量化合物誘導体とすることができ、その後、直接GCやGC-MSに注入することにより正常なクロマトグラムやマススペクトルグラムが得られ、化合物の解析が容易に行える。

【0012】本発明で用いる修飾剤(B)としては、数分以内で上記有機低分子量化合物(A)中の反応性官能基と反応して該反応性官能基を修飾して有機低分子量化合物誘導体を合成できるものであればよく、例えばシリル化剤、アルキル化剤、アシル化剤等が挙げられ、通常シリル化剤やアルキル化剤を用いるが、水酸基、アミノ基、カルボキシル基、チオール基等の修飾が容易な点でシリル化剤が好ましい。

【0013】上記シリル化剤としては、例えばN、O-ビス(トリメチルシリル)アセトアミド(BSA)、N、O-ビス(トリメチルシリル)トリフルオロアセトアミド(BSTFA)、N-トリメチルシリルアセトアミド(TMSA)、N-メチル-N-トリメチルシリルアセトアミド(MTMSA)、N-メチル-N-トリメチルシリルトリフルオロアセトアミド(MSTFA)、N-メチル-N-(ターシャリーブチルジメチルシリル)-トリフルオロアセトアミド(MTBSTFA)、N-トリメチルシリルイミダゾール(TMSI)、N-(トリメチルシリル)ジメチルアミン(TMS-DM A)、N-(トリメチルシリル)ジエチルアミン(TMS-DEA)、テトラメチルジシラザン(TMDS)、ジメチルジクロロシラン(DMCS)、トリメチルクロロシラン(TMCS)、ターシャリーブチルジメチルクロロシラン(tert-BDMCS)、ヘキサメチレンジシラザン(HMDS)とトリメチルクロロシランの混合ピリジン溶液(HT)等が挙げられる。

【0014】また、アルキル化剤としては、例えばN、N-ジメチルホルムアミドジメチルアセタール(DMF-DMA)、N、N-ジメチルホルムアミドジエチルアセタール(DMF-DEA)、N、N-ジメチルホルムアミドジ-n-プロピルアセタール(DMF-DNP A)、N、N-ジメチルホルムアミドジ-n-ブチルアセタール(DMF-DNBA)、水酸化テトラメチルアンモニウム(TMAH)、水酸化トリメチルアニリン(TMA₃NH)、ヘキサフルオロイソプロパノール(HFIP)、塩酸-メタノール混合液、塩酸-n-ブタノール混合液、三弗化硼素-メタノール混合液、三弗化硼素-n-プロパノール混合液、三弗化硼素-i-so-ブ

ロパノール混合液、三弗化硼素-n-ブタノール混合液等が挙げられる。

【0015】更に、アシル化剤としては、例えばN-メチルビストリフルオロアセトアミド(MBTFA)、ビストリフルオロアセトアミド(BTFA)、ヘプタフルオロブチリイミダゾール(HFBI)、ヘプタフルオロ無水プロピオン酸(PFPA)、ヘプタフルオロ無水酪酸(PFBA)、無水トリフルオロ酢酸(TFAA)、無水酢酸のピリジン溶液(AA-Py)等が挙げられる。

【0016】本発明で用いる有機低分子量化合物(A)と修飾剤(B)の組み合わせとしては、副生成物が生成されず、1~15分程度の短時間で有機低分子量化合物誘導体を得られる組み合わせを適宜選択して用いることが好ましい。例えば、水酸基、アミノ基、カルボキシル基、チオール基等を有する有機低分子量化合物には、通常シリル化剤やアルキル化剤などを組み合わせるが、なかでも短時間で容易に上記有機低分子量化合物を修飾できる点でシリル化剤と組み合わせることが好ましい。

【0017】本発明で用いる電磁誘導発熱性金属体としては、高周波の照射を受けて有機低分子量化合物(A)の分解温度未満の温度まで高周波電磁誘導発熱し、しかも試料セルを覆うことのできる金属体であればよいが、通常は昇温が早く、短時間で安定的に反応を終了させることができる点で、有機低分子量化合物(A)の分解温度未満で、かつ有機低分子量化合物(A)中の反応性官能基と修飾剤(B)とが反応可能なキュリー温度を有する強磁性金属体からなる厚さ0.01~0.5mm程度の金属箔(ホイル)や金属板を適宜選択して用いる。

【0018】上記強磁性金属体としては、強磁性金属を含有してなり、高周波電磁誘導加熱によりキュリー温度(磁性転移点)まで急速に発熱し、その後は高周波電磁誘導加熱を続けることによりキュリー温度を保持する金属体が挙げられ、例えばニッケル、鉄、コバルト等の強磁性金属の1種もしくは2種以上からなる金属体、又はこれらと銅、クロム、亜鉛、マンガン、アルミニウム等のその他の金属との合金からなる金属体があり、その具体例としては日本分析工業株式会社製のパイロホイル(キュリー温度160~1040℃)等が挙げられる。これら強磁性金属体のキュリー温度は、金属の種類や配合組成により大きく異なり、例えばニッケルと銅の合金のキュリー温度は150~200℃程度であるが、ニッケルのキュリー温度は358℃、ニッケルと鉄の合金のキュリー温度は500~650℃程度、鉄のキュリー温度は770℃と高温である。本発明では、高周波電磁誘導加熱時の高温加熱による試料の分解と試料の蒸気圧上昇による試料セルの破損を防止するため、これら強磁性金属体の中からキュリー温度が50~300℃、なかでもキュリー温度が100~300℃の強磁性金属体、例えば日本分析工業株式会社製のバ

イロホイルF160、F170、F220、F235、F255等を適宜選択して用いることが好ましい。

【0019】本発明で用いる試料セルとしては、有機低分子量化合物(A)と修飾剤(B)とを封入することが可能で、これらの反応において安定なものが挙げられ、通常はガラス製のものをを用いる。その形状、大きさは高周波電磁誘導加熱装置の大きさや能力、有機低分子量化合物(A)と修飾剤(B)の使用量等により異なり、限定されないが、GCやGC-MS等の分析に用いる場合、通常外径1.5~5mm、長さ20~150mm程度のガラス管を封管したものが好ましい。その容量は、通常30~1500 μ l、好ましくは50~400 μ lである。

【0020】以下に本発明の有機低分子量化合物誘導体の合成方法の一例を示す図面を用いて本発明の方法を説明する。図1は、本発明の有機低分子量化合物誘導体の合成方法の一例を示す概念図であり、(1)は試料セル、(2)は電磁誘導発熱性金属体からなる箔、(3)は保護セル、(4)は高周波電磁誘導加熱装置(装置の全体は図示せず)内にある高周波加熱コイル、(5)は反応性官能基を有する分子量1000以下の有機低分子量化合物(A)と該反応性官能基の修飾剤(B)とを含む試料である。

【0021】まず、一方が開口した試料セル(1)に反応性官能基を有する分子量1000以下の有機低分子量化合物(A)と該反応性官能基の修飾剤(B)とを含む試料(5)を採取し、バーナー等により試料セル(1)を封管するが、有機低分子量化合物(A)と修飾剤

(B)とを含む試料(5)と共に有機溶剤を採取し、封管すると、試料全体が均一に反応し、容易に有機低分子量化合物誘導体を合成できる点で好ましい。ここで用いる修飾剤(B)としては、有機溶剤に溶解させて液状としたもの、例えばGC、GC-MS等用に調製されたものでもよい。

【0022】有機低分子量化合物(A)と修飾剤(B)の採取量は、特に限定されないが、通常有機溶剤も含む試料の全容量が試料セル容量の3~70%、好ましくは5~40%となる量であり、またこれらの使用比率は、有機低分子量化合物(A)中の反応性官能基1モルに対する修飾剤(B)のモル数が10モル以上の大過剰となる比率、好ましくは10~300モルとなる比率である。更に、有機低分子量化合物(A)の使用量は、例えば有機溶剤も含む試料の全容量が10~50 μ lの場合、通常5~1000 μ g、好ましくは5~100 μ gである。

【0023】尚、ここで用いる有機溶剤としては、修飾剤(B)と反応しないものであればよいが、合成された有機低分子量化合物(A)の誘導体を溶解可能なもの、例えばアセトニトリル、トルエン、テトラヒドロフラン、ジメチルホルムアミド、ヘキサン、クロロホルム、

ピリジン、ジメチルスルホキシド、酢酸エチル等が挙げられ、なかでも有機低分子量化合物(A)の誘導体と修飾剤(B)とを溶解可能なものが好ましく、特に有機低分子量化合物(A)と修飾剤(B)と有機低分子量化合物(A)とを溶解可能なものが好ましい。

【0024】試料セル(1)の封管後、封管された試料セル(1)を電磁誘導発熱性金属体からなる箔(2)で覆うが、試料セル(1)は必ずしも全体を電磁誘導発熱性金属体からなる箔(2)で覆う必要はない。箔(2)は、試料(5)が加熱されて反応するように適宜覆えばよく、箔(2)の面積や厚さを変えることにより試料(5)の反応条件、例えば加熱速度や加熱温度等を適宜変更させることもできる。尚、電磁誘導発熱性金属体からなる箔(2)で覆った試料セル(1)を、そのまま用いてもよいが、ガラス等からなる保護セル(3)に入れて、保護し、高周波電磁誘導加熱することが好ましい。

【0025】次いで、電磁誘導発熱性金属体からなる箔(2)で覆った試料セル(1)をそのまま、あるいは図1のように該試料セル(1)を保護セル(3)に入れて、高周波加熱コイル(4)内に配した後、通電して高周波を照射して電磁誘導発熱性金属体からなる箔(2)を発熱させ、そのまま通電を続けて有機低分子量化合物(A)中の反応性官能基と修飾剤(B)とを加熱して反応させ、有機低分子量化合物(A)の誘導体を合成する。高周波の照射による高周波電磁誘導加熱時間は、有機低分子量化合物(A)中の反応性官能基と修飾剤(B)との反応が終了するのに十分な時間であればよく、特に限定されないが、通常は1~15分間である。この反応により合成された有機低分子量化合物(A)の誘導体は、通常、合成と同時に大過剰の修飾剤(B)や有機溶剤に溶解されるため、試料セル(1)中には溶液状の試料が得られる。ここで用いる高周波電磁誘導加熱装置としては、高周波の照射により電磁誘導発熱性金属体を高周波電磁誘導加熱できるものであればよく、特に限定されない。

【0026】反応が終了した後、試料セル(1)を取り出し、一方を開封した後、あらかじめセットしたGCやGC-MS等の分析機器に合成された有機低分子量化合物(A)の誘導体を含む溶液を注入し、分析する。尚、合成された有機低分子量化合物(A)の誘導体が試料セル中の修飾剤(B)や有機溶剤に溶解しにくく、ゲル状等で得られた場合は、反応終了後、試料セルを開封し、有機溶剤を加えて溶解させてから分析すればよい。

【0027】

【発明の実施の形態】本発明は、例えばガラス等からなる一方が開口した試料セル(1)に、ペンタエリスリトール、グルタミン酸、キヌレン等の反応性官能基を有する分子量1000以下の有機低分子量化合物(A)と、N、O-ビス(トリメチルシリル)アセトアミド(BSA)、N、N-ジメチルホルムアミドジメチルアセター

ル等の修飾剤 (B) と、好ましくは更にジメチルホルムアミド等の合成された有機低分子量化合物 (A) の誘導体を溶解可能な有機溶剤を採取し、試料セル (1) を封管した後、封管された試料セル (1) を電磁誘導発熱性金属体、例えば 50~300℃ のキューリー温度を有する強磁性金属体からなる箔 (2) で覆い、更に必要に応じてガラス等からなる保護セル (3) に入れて、高周波電磁誘導加熱装置の高周波加熱コイル内に配した後、1~15 分間通電して箔 (2) を発熱させ、有機低分子量化合物 (A) 中の反応性官能基と修飾剤 (B) とを加熱して反応させ、有機低分子量化合物 (A) の誘導体を合成した後、試料セル (1) を取り出し、一方を開封した後、あらかじめセットした GC や GC-MS 等の分析機器に合成された有機低分子量化合物 (A) の誘導体を含む溶液を注入し、分析することにより実施できる。

【0028】

【実施例】以下に実施例を挙げ、本発明を更に詳細に説明するが、本発明はこれにより限定されるものではない。

【0029】実施例 1

有機低分子量化合物 (A) としてサリチル酸を、また液 (GC 測定条件)

カラム : 長さ 1m × 内径 3mm
粒径 60~80 メッシュの担体 (Uniport HP)
中に液相 (Silicone OV-17) を 2 重量% 含
浸させたもの

キャリアーガス : ヘリウムガス (流量 30ml/min)

カラム温度 : 80℃ に 1 分間保持後、10℃/min の速度で 230℃ に昇温

注入口温度 : 250℃

(MS 測定条件)

イオン源温度 : 300℃

電子衝撃 (EI) : 電圧 70eV、電流 60μA

化学イオン化 (CI) : 電圧 250eV、電流 250μA

【0032】図 2 がトータルイオンクロマトグラム (TIC) で、図 3 が電子衝撃 (EI) によるマススペクトルである。図 2 のトータルイオンクロマトグラム (TIC) に 1 本のピークが認められ、図 3 の電子衝撃 (EI) によるマススペクトルに、サリチル酸がトリメチルシリル化された時の分子量 (MW 282) に相当する分子イオン (M^+) は存在しなかったが、トリメチルシリル化物に特徴的な ($M-15$)⁺、すなわち m/z 267 が存在していたことより、下記構造式 (1) で示されるサリチル酸中の水酸基とカルボキシル基にそれぞれトリメチルシリル基が導入され、下記構造式 (2) で示されるサリチル酸のトリメチルシリル化誘導体が合成されていたことがわかった。

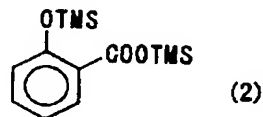
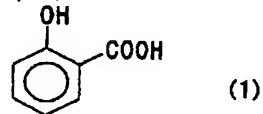
【0033】

【化 1】

状の修飾剤 (B) として N, O-ビス (トリメチルシリル) アセトアミド (BSA) を用い、サリチル酸 0.15mg をアセトニトリル 5mg に溶解させた溶液と、N, O-ビス (トリメチルシリル) アセトアミド (BSA) 7mg とを、外径 3mm、内径 2mm、長さ 50mm のガラス管の一方を封管した試料セルに入れ、開口部をバーナーで加熱して封管した。この試料セルをキューリー温度 220℃ の強磁性金属体からなる金属箔 (日本分析工業株式会社製のパイロヒール F220、厚さ 0.19mm、縦 23mm、横 9mm) で覆い、次いで外径 8mm、内径 6mm、長さ 120mm の試験管状のガラスからなる保護セルに入れた後、高周波電磁誘導加熱装置内に配して、高周波電磁誘導加熱装置に 2 分間通電して上記金属箔を 220℃ に高周波電磁誘導加熱し、反応させてサリチル酸のトリメチルシリル化誘導体を含む溶液を得た。

【0030】通電終了後、試料セルを取り出し、一方を開封した後、下記 GC-MS 測定条件 (a) にセットした GC-MS にサリチル酸のトリメチルシリル化誘導体を含む溶液を注入し、分析を行った。

【0031】GC-MS 測定条件 (a)



【0034】(式中、TMS はトリメチルシリル基を表す。)

【0035】実施例 2

強磁性金属体からなる金属箔 (パイロヒール F220) の大きさを縦 12mm、横 9mm に変更した以外は実施

例 1 と同様にしてトリクロロフェノールのトリメチルシリル化誘導体を含む溶液を得た。

【0036】次いで、実施例 1 と同様に GC-MS による分析を行ったところ、実施例 1 と同じく上記構造式

(1) で示されるサリチル酸中の水酸基とカルボキシル基にそれぞれトリメチルシリル基が導入され、上記構造式 (2) で示されるサリチル酸のトリメチルシリル化誘導体が合成されていたことがわかった。

【0037】実施例 3

強磁性金属体からなる金属箔（パイロホイル F 220）の大きさを縦 6 mm、横 9 mm に変更し、更に高周波電磁誘導加熱装置の通電時間を 4 分間に変更した以外は実施例 1 と同様にしてトリクロロフェノールのトリメチルシリル化誘導体を含む溶液を得た。

【0038】次いで、実施例 1 と同様に GC-MS による分析を行ったところ、実施例 1 と同じく上記構造式

(1) で示されるサリチル酸中の水酸基とカルボキシル基にそれぞれトリメチルシリル基が導入され、上記構造式 (2) で示されるサリチル酸のトリメチルシリル化誘導体が合成されていたことがわかった。

【0039】実施例 4

サリチル酸の代わりにトリクロロフェノールを用い、高周波電磁誘導加熱装置の通電時間を 90 秒間に変更した以外は実施例 1 と同様にしてトリクロロフェノールのトリメチルシリル化誘導体を含む溶液を得た。

【0040】次いで、実施例 1 と同様に GC-MS による分析を行ったところ、トータルイオンクロマトグラム (TIC) に 2 本のピークが認められたが、電子衝撃

(EI) によるマススペクトルにより、一方のピークを示す化合物は、分子量が 234 で、塩素元素の同位体ピーク比より算出した塩素数が 2 個であったことから、合成にともなう副生成物ではなく、不純物であることがわかった。しかし、他方のピークを示す化合物は、分子量が 268 で、塩素の同位体ピーク比より算出した塩素数が 3 個であったことから、トリクロロフェノール中の水酸基にトリメチルシリル基が導入された化合物であることがわかった。

【0041】実施例 5

サリチル酸の代わりにスルファニルアミドを用いた以外は実施例 1 と同様にしてスルファニルアミドのトリメチルシリル化誘導体を含む溶液を得た。

【0042】次いで、実施例 1 と同様に GC-MS による分析を行ったところ、トータルイオンクロマトグラム (TIC) に 1 本のピークが認められ、電子衝撃 (EI) によるマススペクトルに、スルファニルアミドがトリメチルシリル化された時の分子量に相当する分子イオン (M^+) は m/z 316 があったこと、およびトリメチルシリル化物に特徴的な ($M-15$) $^+$ イオンが m/z 301 に存在していたことから、スルファニルアミド中のアミノ基のそれぞれにトリメチルシリル基が導入

された化合物が合成されていたことがわかった。

【0043】実施例 6

サリチル酸の代わりにペンタエリスリトールを用い、高周波電磁誘導加熱装置の通電時間を 4 分間に変更した以外は実施例 1 と同様にしてペンタエリスリトールのトリメチルシリル化誘導体を含む溶液を得た。

【0044】次いで、実施例 1 と同様に GC-MS による分析を行ったところ、トータルイオンクロマトグラム (TIC) に 1 本のピークが認められ、電子衝撃 (EI) によるマススペクトルに、ペンタエリスリトールがトリメチルシリル化された時の分子量 (MW 424) に相当する分子イオン (M^+) は存在していなかったが、トリメチルシリル化物に特徴的な ($M-15$) $^+$ イオン、すなわち m/z 409 が存在していたこと、および化学イオン化 (CI、イソブタン) によるマススペクトルに分子イオンにプロトンが付加した擬似分子イオン (QM^+) が m/z 425 に存在していたことから、この化合物の分子量が 424 で、ペンタエリスリトール中の水酸基のそれぞれにトリメチルシリル基が導入された化合物が合成されていたことがわかった。

【0045】実施例 7

D-グルタミン酸 0.15 mg と、液状の N、O-ビス (トリメチルシリル) アセトアミド (BSA) 7 mg と、アセトニトリル 5 mg とを、外径 3 mm、内径 2 mm、長さ 50 mm のガラス管の一方を封管した試料セルに入れ、開口部をバーナーで加熱して封管した。この試料セルをキューリー温度 160℃ の強磁性金属体からなる金属箔（日本分析工業株式会社製のパイロホイル F 160、厚さ 0.19 mm、縦 23 mm、横 9 mm）で覆い、次いで外径 8 mm、内径 6 mm、長さ 120 mm の試験管状のガラスからなる保護セルに入れた後、高周波電磁誘導加熱装置内に配して、高周波電磁誘導加熱装置に 10 分間通電して上記金属箔を 160℃ に高周波電磁誘導加熱し、反応させて D-グルタミン酸のトリメチルシリル化誘導体を含む溶液を得た。

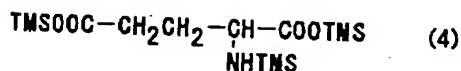
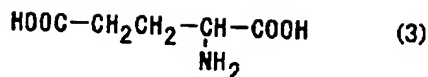
【0046】通電終了後、試料セルを取り出し、一方を開封した後、前記 GC-MS 測定条件 (a) にセットした GC-MS に D-グルタミン酸のトリメチルシリル化誘導体を含む溶液を注入し、分析を行った。

【0047】図 4 がトータルイオンクロマトグラム (TIC) で、図 5 が電子衝撃 (EI) によるマススペクトルである。図 4 のトータルイオンクロマトグラム (TIC) に 1 本のピークが認められ、図 5 の電子衝撃 (EI) によるマススペクトルに D-グルタミン酸がトリメチルシリル化された時の分子量に相当する分子イオン (M^+) が m/z 363 に存在していたことから、下記構造式 (3) で示される D-グルタミン酸中のアミノ基とカルボキシル基のそれぞれにトリメチルシリル基が導入され、下記構造式 (4) で示される D-グルタミン酸のトリメチルシリル化誘導体が合成されていたことがわ

かった。

【0048】

【化2】



【0049】(式中、TMSはトリメチルシリル基を表す。)

【0050】実施例8

サリチル酸の代わりにチオサリチル酸を用いた以外は実施例1と同様にしてチオサリチル酸のトリメチルシリル化誘導体を含む溶液を得た。

【0051】次いで、実施例1と同様にGC-MSによる分析を行ったところ、トータルイオンクロマトグラム(TIC)に1本のピークが認められ、電子衝撃(EI)によるマススペクトルに、チオサリチル酸がトリメチルシリル化された時の分子量(MW 298)に相当する分子イオン(M⁺)は存在しなかったが、トリメチルシリル化物に特徴的な(M-15)⁺、すなわちm/z 283が存在していたことより、チオサリチル酸中のチオール基とカルボキシル基のそれぞれにトリメチルシリル基が導入された化合物が合成されていたことがわかった。

【0052】実施例9

サリチル酸の代わりにキヌレニンを用い、アセトニトリルを使用しなかった以外は実施例1と同様にしてキヌレニンのトリメチルシリル化誘導体を含む溶液を得た。

【0053】次いで、実施例1と同様にGC-MSによる分析を行ったところ、トータルイオンクロマトグラム(TIC)に1本のピークが認められ、電子衝撃(EI)によるマススペクトルにキヌレニンがトリメチルシリル化された時の分子量に相当する分子イオン(M⁺)がm/z 424に存在していたことより、キヌレニン中のアミノ基とカルボキシル基のそれぞれにトリメチルシリル基が導入された化合物が合成されていたことがわかった。

【0054】実施例10

2, 6-ジタシャリーブチル-4-メチルフェノール0.15mgを5mgのアセトニトリルに溶解させた溶液と、液状のN-トリメチルシリルイミダゾール(TM S I) 7mgとを、外径3mm、内径2mm、長さ50mmのガラス管の一方を封管した試料セルに入れ、開口部をバーナーで加熱して封管した。この試料セルをキューリー温度235℃の強磁性金属体からなる金属箔(日本分析工業株式会社製のパイロホイルF 235、厚さ

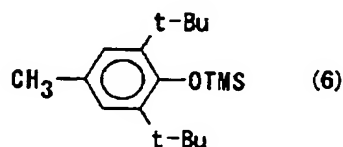
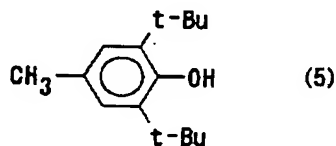
0.19mm、縦23mm、横9mm)で覆い、次いで外径8mm、内径6mm、長さ120mmの試験管状のガラスからなる保護セルに入れた後、高周波電磁誘導加熱装置内に配して、高周波電磁誘導加熱装置に5分間通電して上記金属箔を235℃に高周波電磁誘導加熱し、反応させて2, 6-ジタシャリーブチル-4-メチルフェノールのトリメチルシリル化誘導体を含む溶液を得た。

【0055】通電終了後、試料セルを取り出し、一方を開封した後、前記GC-MS測定条件に(a)セットしたGC-MSに2, 6-ジタシャリーブチル-4-メチルフェノールのトリメチルシリル化誘導体を含む溶液を注入し、分析を行った。

【0056】図6がトータルイオンクロマトグラム(TIC)で、図7が電子衝撃(EI)によるマススペクトルである。図6のトータルイオンクロマトグラム(TIC)に2本のピークが認められ、図7の成分(II)の電子衝撃(EI)によるマススペクトルに、2, 6-ジタシャリーブチル-4-メチルフェノールがトリメチルシリル化された時の分子量(MW 292)に相当する分子イオン(M⁺)がm/z 292として存在していたことから、下記構造式(5)で示される2, 6-ジタシャリーブチル-4-メチルフェノール中の水酸基にトリメチルシリル基が導入された下記構造式(6)で示される2, 6-ジタシャリーブチル-4-メチルフェノールのトリメチルシリル化誘導体が合成されて、これがトータルイオンクロマトグラム(TIC)の成分(II)のピークを示していたことがわかった。尚、成分(I)のピークを示していた化合物は未反応の2, 6-ジタシャリーブチル-4-メチルフェノールであり、未反応成分比はトリメチルシリル誘導体100モルに対して14モルであった。

【0057】

【化3】



【0058】(式中、TMSはトリメチルシリル基を表す。)

【0059】実施例11

サリチル酸0.15mgと、液状のN,N-ジメチルホルムアミドジメチルアセタール(DMF-DMA) 7m

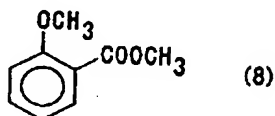
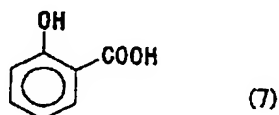
gと、アセトニトリル5mgとを、外径3mm、内径2mm、長さ50mmのガラス管の一方を封管した試料セルに入れ、開口部をバーナーで加熱して封管した。この試料セルをキューリー温度255℃の強磁性金属体からなる金属箔（日本分析工業株式会社製のパイロホイルF255、厚さ0.19mm、縦23mm、横9mm）で覆い、次いで外径8mm、内径6mm、長さ120mmの試験管状のガラスからなる保護セルに入れた後、高周波電磁誘導加熱装置内に配して、高周波電磁誘導加熱装置に3分間通電して上記金属箔を255℃に高周波電磁誘導加熱し、反応させてサリチル酸のメチル化誘導体を含む溶液を得た。

【0060】通電終了後、試料セルを取り出し、一方を開封した後、前記GC-MS測定条件(a)にセットしたGC-MSにサリチル酸のメチル化誘導体を含む溶液を注入し、分析を行った。

【0061】図8がトータルイオンクロマトグラム(TIC)で、図9が電子衝撃(EI)によるマススペクトルである。図8のトータルイオンクロマトグラム(TIC)に1本のピークが認められ、図9の電子衝撃(EI)によるマススペクトルにサリチル酸がメチル化された時の分子量に相当する分子イオン(M⁺)がm/z 166に存在していたことから、下記構造式(7)で示されるサリチル酸の水酸基とカルボキシル基にそれぞれメチル基が導入された下記構造式(8)で示されるサリチル酸のメチル化誘導体が合成されていることがわかった。

【0062】

【化4】



【0063】実施例12

ジベンタエリスリトール0.15mgと、液状のN、O-ビス(トリメチルシリル)アセトアミド(BSA)7mgと、アセトニトリル5mgとを、外径3mm、内径2mm、長さ50mmのガラス管の一方を封管した試料セルに入れ、開口部をバーナーで加熱して封管した。この試料セルをキューリー温度255℃の強磁性金属体からなる金属箔（日本分析工業株式会社製のパイロホイルF255、厚さ0.19mm、縦23mm、横9mm）で覆い、次いで外径8mm、内径6mm、長さ120mm

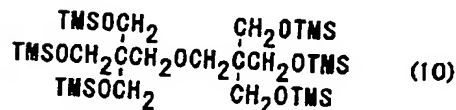
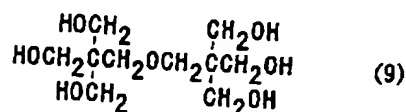
mの試験管状のガラスからなる保護セルに入れた後、高周波電磁誘導加熱装置内に配して、高周波電磁誘導加熱装置に4分間通電して上記金属箔を255℃に高周波電磁誘導加熱し、反応させてジベンタエリスリトールのトリメチルシリル化誘導体を含む溶液を得た。通電終了後、試料セルを取り出し、一方を開封した後、前記GC-MS測定条件(a)にセットしたGC-MSにジベンタエリスリトールのトリメチルシリル化誘導体を含む溶液を注入し、分析を行った。

【0064】図10がトータルイオンクロマトグラム(TIC)で、図11の上段が電子衝撃(EI)によるマススペクトル、下段が化学イオン化(CI、イソブタン)によるマススペクトルである。

【0065】図10のトータルイオンクロマトグラム(TIC)に1本のピークが認められ、図11の電子衝撃(EI)によるマススペクトルにジベンタエリスリトールのトリメチルシリル誘導体の分子量(MW686)に相当する分子イオン(M⁺)が認められず、m/z 425、m/z 335などのフラグメントイオンのみがあることから同定は難しいが、化学イオン化(CI、イソブタン)によるCIマススペクトルから分子イオンにプロトンが付加した擬似分子イオン(QM⁺)がm/z 687に存在していたことからこの化合物の分子量が686で、下記構造式(9)に示すジベンタエリスリトールの水酸基のそれぞれにトリメチルシリル基が導入され、下記構造式(10)で示されるジベンタエリスリトールのトリメチルシリル化誘導体が合成されていたことがわかった。

【0066】

【化5】



【0067】(式中、TMSはトリメチルシリル基を表わす。)

【0068】実施例13

2,6-ジタシャリーブチル-4-メチルフェノール0.15mgを20mgのピリジンに溶解させた溶液と、液状のN、O-ビス(トリメチルシリル)アセトアミド(BSA)7mgとを、外径3mm、内径2mm、長さ50mmのガラス管の一方を封管した試料セルに入

れ、開口部をバーナーで加熱して封管した。この試料セルをキューリー温度 160℃ の強磁性金属体からなる金属箔（日本分析工業株式会社製のパイロヒール F160、厚さ 0.19mm、縦 6mm、横 9mm）で覆い、次いで外径 8mm、内径 6mm、長さ 120mm の試験管状のガラスからなる保護セルに入れた後、高周波電磁誘導加熱装置内に配して、高周波電磁誘導加熱装置に 10 分間通電して上記金属箔を 160℃ に高周波電磁誘導加熱し、反応させて 2, 6-ジタシャリーブチル-4-

(GC 測定条件)

カラム : 長さ 2m × 内径 3mm
粒径 60~80 メッシュの担体 (クロモソルブ W) 中に液相 (Silicone OV-1) を 5 重量% 含浸させたもの

キャリアーガス : ヘリウムガス (流量 30ml/min)

カラム温度 : 150℃ に 1 分間保持後、10℃/min の速度で 260℃ に昇温

注入口温度 : 250℃

(MS 測定条件)

イオン源温度 : 300℃

電子衝撃 (EI) : 電圧 70eV、電流 60μA

化学イオン化 (CI) : 電圧 250eV、電流 250μA

【0071】図 12 がトータルイオンクロマトグラム (TIC) で、図 13 が電子衝撃 (EI) によるマススペクトルである。図 12 のトータルイオンクロマトグラム (TIC) に 2 本のピークが認められ、図 13 の成分 (II) の電子衝撃 (EI) によるマススペクトルに、2, 6-ジタシャリーブチル-4-メチルフェノールがトリメチルシリル化された時の分子量 (MW 292) に相当する分子イオン (M^+) が m/z 292 として存在していたことから、前記構造式 (5) で示される 2, 6-ジタシャリーブチル-4-メチルフェノール中の水酸基にトリメチルシリル基が導入された前記構造式 (6) で示される 2, 6-ジタシャリーブチル-4-メチルフェノールのトリメチルシリル化誘導体が合成されて、これがトータルイオンクロマトグラム (TIC) の成分 (II) のピークを示していたことがわかった。尚、成分 (I) のピークを示していた化合物は未反応の 2, 6-ジタシャリーブチル-4-メチルフェノールであり、未反応成分比はトリメチルシリル誘導体 100 モルに対して 75 モルであった。

【0072】実施例 14

(GC 測定条件)

カラム : 長さ 2m × 内径 3mm
粒径 60~80 メッシュの担体 (クロモソルブ W) 中に液相 (Silicone OV-1) を 5 重量% 含浸させたもの

キャリアーガス : ヘリウムガス (流量 30ml/min)

カラム温度 : 130℃ に 1 分間保持後、15℃/min の速度で 260℃ に昇温

メチルフェノールのトリメチルシリル化誘導体を含む溶液を得た。

【0069】通電終了後、試料セルを取り出し、一方を開封した後、下記 GC-MS 測定条件に (b) セットした GC-MS に 2, 6-ジタシャリーブチル-4-メチルフェノールのトリメチルシリル化誘導体を含む溶液を注入し、分析を行った。

【0070】GC-MS 測定条件 (b)

フタルイミド 0.15mg と、液状の N, O-ビス (トリメチルシリル) アセトアミド (BSA) 7mg と、アセトニトリル 20mg とを、外径 3mm、内径 2mm、長さ 50mm のガラス管の一方を封管した試料セルに入れ、開口部をバーナーで加熱して封管した。この試料セルをキューリー温度 160℃ の強磁性金属体からなる金属箔（日本分析工業株式会社製のパイロヒール F160、厚さ 0.19mm、縦 6mm、横 9mm）で覆い、次いで外径 8mm、内径 6mm、長さ 120mm の試験管状のガラスからなる保護セルに入れた後、高周波電磁誘導加熱装置内に配して、高周波電磁誘導加熱装置に 2 分間通電して上記金属箔を 160℃ に高周波電磁誘導加熱し、反応させてフタルイミドのトリメチルシリル化誘導体を含む溶液を得た。

【0073】通電終了後、試料セルを取り出し、一方を開封した後、下記 GC-MS 測定条件 (c) にセットした GC-MS にフタルイミドのトリメチルシリル化誘導体を含む溶液を注入し、分析を行った。

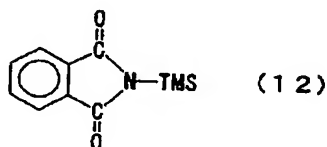
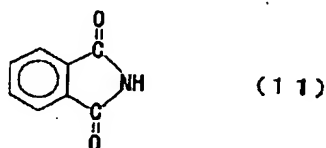
【0074】GC-MS 測定条件 (c)

注入口温度 : 250℃
 (MS測定条件)
 イオン源温度 : 300℃
 電子衝撃 (E1) : 電圧 70 eV、電流 60 μA
 化学イオン化 (CI) : 電圧 250 eV、電流 250 μA

【0075】図14がトータルイオンクロマトグラム (TIC) で、図15が電子衝撃 (E1) によるマスペクトルである。図14のトータルイオンクロマトグラム (TIC) に1本のピークが認められ、図15の電子衝撃 (E1) によるマスペクトルに、フタルイミドがトリメチルシリル化された時の分子量に相当する分子イオン (M^+) 219は存在しないが、 $M-CH_3$ に相当するイオンが m/z 204に存在していたことから、下記構造式 (11) で示されるフタルイミド中のイミド基にトリメチルシリル基が導入された下記構造式 (12) で示されるフタルイミドのトリメチルシリル化誘導体が合成されていたことがわかった。

【0076】

【化6】



【0077】(式中、TMSはトリメチルシリル基を表す。)

【0078】実施例15

フタルイミド0.15mgと、液状のN,N-ジメチルホルムアミドジメチルアセタール (DMF-DMA) 7mgと、アセトニトリル20mgとを、外径3mm、内径2mm、長さ50mmのガラス管の一方を封管した試料セルに入れ、開口部をバーナーで加熱して封管した。この試料セルをキューリー温度220℃の強磁性金属体からなる金属箔 (日本分析工業株式会社製のパイロヒールF220、厚さ0.19mm、縦6mm、横9mm) で覆い、次いで外径8mm、内径6mm、長さ120mmの試験管状のガラスからなる保護セルに入れた後、高周波電磁誘導加熱装置内に配して、高周波電磁誘導加熱装置に5分間通電して上記金属箔を220℃に高周波電磁誘導加熱し、反応させてフタルイミドのメチル化誘導体を含む溶液を得た。

【0079】通電終了後、試料セルを取り出し、一方を開封した後、前記GC-MS測定条件(c)にセットし

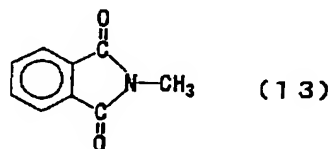
たGC-MSにフタルイミドのメチル化誘導体を含む溶液を注入し、分析を行った。

【0080】図16がトータルイオンクロマトグラム (TIC) で、図17が電子衝撃 (E1) によるマスペクトルである。図16のトータルイオンクロマトグラム (TIC) に1本のピークが認められ、図17の電子衝撃 (E1) によるマスペクトルに、フタルイミドがメチル化された時の分子量に相当する分子イオン

(M^+) が m/z 161に存在していたことから、前記構造式 (11) で示されるフタルイミド中のイミド基にメチル基が導入された下記構造式 (13) で示されるフタルイミドのメチル化誘導体が合成されていたことがわかった。

【0081】

【化7】



【0082】実施例16

有機溶剤としてアセトニトリルの代わりにn-ヘキサンを用いた以外は実施例13と同様にしてフタルイミドのメチル化誘導体を含む溶液を得た。

【0083】次いで、実施例13と同様にGC-MSによる分析を行ったところ、トータルイオンクロマトグラム (TIC) に1本のピークが認められ、電子衝撃 (E1) によるマスペクトルに、フタルイミドがメチル化された時の分子量に相当する分子イオン (M^+) は m/z 161に存在していたことから、フタルイミド中のイミド基にメチル基が導入された化合物が合成されていたことがわかった。

【0084】実施例17

キヌレニン1mgと、液状のN,O-ビス (トリメチルシリル) アセトアミド20mgと、アセトニトリル100mgとを、外径5mm、内径3mm、長さ140mmのガラス管の一方を封管した試料セルに入れ、開口部をバーナーで加熱して封管した。この試料セルをキューリー温度160℃の強磁性金属体からなる金属箔 (日本分析工業株式会社製のパイロヒールF160、厚さ0.19mm、縦9mm、横23mm) で覆い、次いで外径8mm、内径6mm、長さ120mmの試験管状のガラスからなる保護セルに入れた後、高周波電磁誘導加熱装置内に配して、高周波電磁誘導加熱装置に10分間通電して上記金属箔を160℃に高周波電磁誘導加熱し、反応

させてキヌレニンのトリメチルシリル化誘導体を含む溶液を得た。

【0085】通電終了後、試料セルを取り出し、一方を開封した後、下記GC-MS測定条件(d)にセットし(GC測定条件)

カラム : 長さ2m×内径3mm、
粒径60~80メッシュの担体(クロモソルブ W)中に
液相(Silicone OV-1)を5重量%含浸させたもの

キャリアーガス: ヘリウムガス(流量 30ml/min)

カラム温度 : 160℃に1分間保持後、15℃/minの速度で260℃に昇温

注入口温度 : 250℃

(MS測定条件)

イオン源温度 : 300℃

電子衝撃(EI) : 電圧 70eV、電流 60μA

【0087】図18がトータルイオンクロマトグラム(TIC)で、図19が電子衝撃(EI)によるマススペクトルである。図18のトータルイオンクロマトグラム(TIC)に大きな2本のピークが認められ、図19の成分(I)の電子衝撃(EI)によるマススペクトルにおいて下記構造式(14)で示されるキヌレニンに、2個のトリメチルシリル基が導入された時の分子量(MW 352)に相当する分子イオン(M⁺)がm/z 352として存在していたことから、下記構造式(15)、

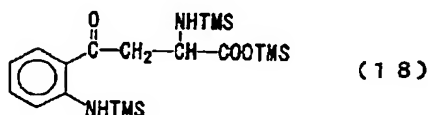
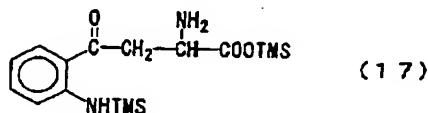
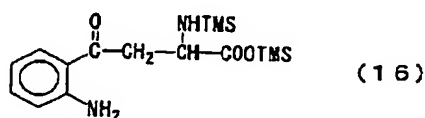
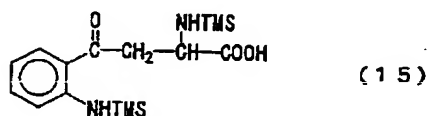
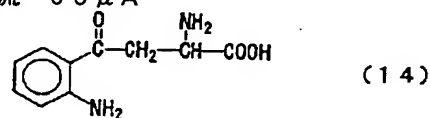
(16)又は(17)で示されるキヌレニンの誘導体が合成されて、これがトータルイオンクロマトグラム(TIC)の成分(I)のピークを示していたことがわかった。尚、成分(II)のピークを示していた化合物はキヌレニンに3個のトリメチルシリル基が導入された時の分子量(MW 424)に相当する分子イオン(M⁺)がm/z 424として存在していたことから、下記構造式(18)で示されるキヌレニンの誘導体が合成されて、これがトータルイオンクロマトグラム(TIC)の成分(II)のピークを示していることがわかった。

【0088】

【化8】

たGC-MSにキヌレニンのトリメチルシリル化誘導体を含む溶液を注入し、分析を行った。

【0086】GC-MS測定条件(d)



【0089】(式中、TMSはトリメチルシリル基を表わす。)

【0090】次いで、下記ガスクロマトグラフィー-原子発光検出器(GC-AED)測定条件(e)にセットしたGC-AEDに上記GC-MSで用いたのと同じキヌレニンのトリメチルシリル化誘導体を含む溶液を注入

し、分析を行った。

【0091】GC-AED測定条件(e)

(GC測定条件)

カラム : キャピラリーカラム DB-17

長さ20m×内径0.25mm

膜厚0.25 μ m

キャリアーガス : ヘリウムガス (圧力 20psi)

カラム温度 : 160℃に1分間保持後、10℃/minの速度で260℃に昇温

注入口温度 : 250℃

(AED測定条件)

測定波長 : 炭素 496nm

水素 486nm

窒素 174nm

ケイ素 251nm

【0092】図20が炭素と水素と窒素とケイ素のAEDクロマトグラムである。図20の4元素にそれぞれ大きなピーク2本が認められることから、キヌレニンにトリメチルシリル基が導入されていることがわかる。

【0093】更に、あらかじめ下記ガスクロマトグラフ

イーフーリエ変換赤外分光分析(GC-FTIR)測定条件(f)にセットしたGC-FTIRに上記GC-MSで用いたのと同じキヌレニンのトリメチルシリル化誘導体を含む溶液を注入し、分析を行った。

【0094】GC-FTIR測定条件(f)

(GC測定条件)

カラム : キャピラリーカラム DB-17

長さ30m×内径0.25mm

膜厚0.25 μ m

キャリアーガス : ヘリウムガス (圧力 50kPa)

カラム温度 : 160℃に1分間保持後、10℃/minの速度で250℃に昇温

注入口温度 : 250℃

(FTIR測定条件)

測定領域 : 4500~700 cm^{-1}

分解能 : 8.0 cm^{-1}

【0095】図21がグラムシュミット法によってインターフェログラムデータの変化を記録した赤外クロマトグラム(IRC)である。この図21には大きなピーク2本が認められ、図22と図23は図21の2本のピークを示す成分のそれぞれのFTIRスペクトルである。

【0096】図22と図23のスペクトルにおいて2200~2300 cm^{-1} 付近にSi-H結合のピーク、1250~1260 cm^{-1} および850 cm^{-1} 付近にSi-CH₃結合のピーク、1700~1750 cm^{-1} 付近にCOO-R結合のピークなどが認められ、しかもCOOH基のピークが認められないことから、一方はキヌレニンのアミノ基の一部とカルボキシル基にトリメチルシリル基が導入された前記構造式(16)又は(17)で示されるキヌレニンの誘導体であり、他方はキヌレニンのアミノ基とカルボキシル基にトリメチルシリル基が導入された前記構造式(18)で示されるキヌレニンの誘導体であったことがわかった。

【0097】

【発明の効果】本発明によれば、反応性官能基を有する有機低分子量化合物(A)と該反応性官能基の修飾剤

(B)とが極めて短時間で加熱されて反応し、該反応性官能基の修飾された有機低分子量化合物誘導体が極めて短時間で合成できる。しかも容易に再現性良く加熱でき、得られた有機低分子量化合物誘導体はマススペクトロメーターによる分析のみならず、元素分析、赤外分光分析、ガスクロマトグラフィー等各種の分析にも好ましく使用でき、容易に精度の高い分析ができる。更に有機低分子量化合物(A)と修飾剤(B)と共に有機溶剤を試料セルに封入すると、試料全体が均一に反応し、容易に有機低分子量化合物誘導体を合成でき、強磁性金属体として50~300℃という比較的低いキュリー温度を有する強磁性金属体を用いると、高周波電磁誘導加熱時の試料の分解と試料セルの破損を防止できる。

【図面の簡単な説明】

【図1】第1図は本発明の有機低分子量化合物誘導体の合成方法の一例を示す概念図である。

【図2】第2図は実施例1で合成したサリチル酸のトリメチルシリル化誘導体を含む溶液のトータルイオンクロマトグラム(TIC)である。

【図3】第3図は実施例1で合成したサリチル酸のトリ

メチルシリル化誘導体を含む溶液の電子衝撃 (E I) によるマススペクトルである。

【図4】第4図は実施例7で合成したD-グルタミン酸のトリメチルシリル化誘導体を含む溶液のトータルイオンクロマトグラム (TIC) である。

【図5】第5図は実施例7で合成したD-グルタミン酸のトリメチルシリル化誘導体を含む溶液の電子衝撃 (E I) によるマススペクトルである。

【図6】第6図は実施例10で合成した2, 6-ジタシャリーブチル-4-メチル-フェノールのトリメチルシリル化誘導体を含む溶液のトータルイオンクロマトグラム (TIC) である。

【図7】第7図は実施例10で合成した2, 6-ジタシャリーブチル-4-メチル-フェノールのトリメチルシリル化誘導体を含む溶液の電子衝撃 (E I) によるマススペクトルである。

【図8】第8図は実施例11で合成したサリチル酸のメチル化誘導体を含む溶液のトータルイオンクロマトグラム (TIC) である。

【図9】第9図は実施例11で合成したサリチル酸のメチル化誘導体を含む溶液の電子衝撃 (E I) によるマススペクトルである。

【図10】第10図は実施例12で合成したジベンタエリスリトールのトリメチルシリル化誘導体を含む溶液のトータルイオンクロマトグラム (TIC) である。

【図11】第11図は実施例12で合成したジベンタエリスリトールのトリメチルシリル化誘導体を含む溶液の電子衝撃 (E I) によるマススペクトルと化学イオン化 (CI、イソブタン) によるマススペクトルである。

【図12】第12図は実施例13で合成した2, 6-ジタシャリーブチル-4-メチル-フェノールのトリメチルシリル化誘導体を含む溶液のトータルイオンクロマトグラム (TIC) である。

【図13】第13図は実施例13で合成した2, 6-ジタシャリーブチル-4-メチル-フェノールのトリメチルシリル化誘導体を含む溶液の電子衝撃 (E I) による

マススペクトルである。

【図14】第14図は実施例14で合成したフタルイミドのトリメチルシリル化誘導体を含む溶液のトータルイオンクロマトグラム (TIC) である。

【図15】第15図は実施例14で合成したフタルイミドのトリメチルシリル化誘導体を含む溶液の電子衝撃 (E I) によるマススペクトルである。

【図16】第16図は実施例15で合成したフタルイミドのメチル化誘導体を含む溶液のトータルイオンクロマトグラム (TIC) である。

【図17】第17図は実施例15で合成したフタルイミドのメチル化誘導体を含む溶液の電子衝撃 (E I) によるマススペクトルである。

【図18】第18図は実施例17で合成したキヌレニンのトリメチルシリル化誘導体を含む溶液のトータルイオンクロマトグラム (TIC) である。

【図19】第19図は実施例17で合成したキヌレニンのトリメチルシリル化誘導体を含む溶液の電子衝撃 (E I) によるマススペクトルである。

【図20】第20図は実施例17で合成したキヌレニンのトリメチルシリル化誘導体を含む溶液の炭素と水素と窒素とケイ素のAEDクロマトグラムである。

【図21】第21図は実施例17で合成したキヌレニンのトリメチルシリル化誘導体を含む溶液の赤外クロマトグラム (IRC) である。

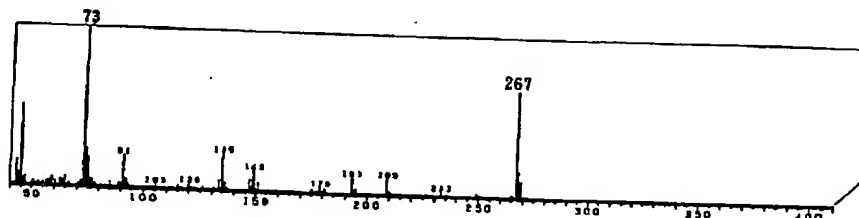
【図22】第22図は図21の成分 (I) の赤外吸収スペクトル (FTIR) である。

【図23】第23図は図21の成分 (II) の赤外吸収スペクトル (FTIR) である。

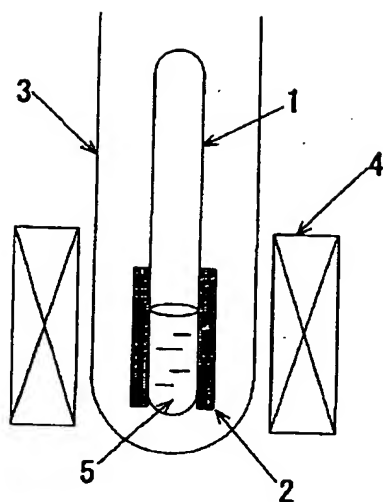
【符号の説明】

- 1 試料セル
- 2 電磁誘導発熱性金属体からなる箔
- 3 保護セル
- 4 高周波加熱コイル
- 5 試料

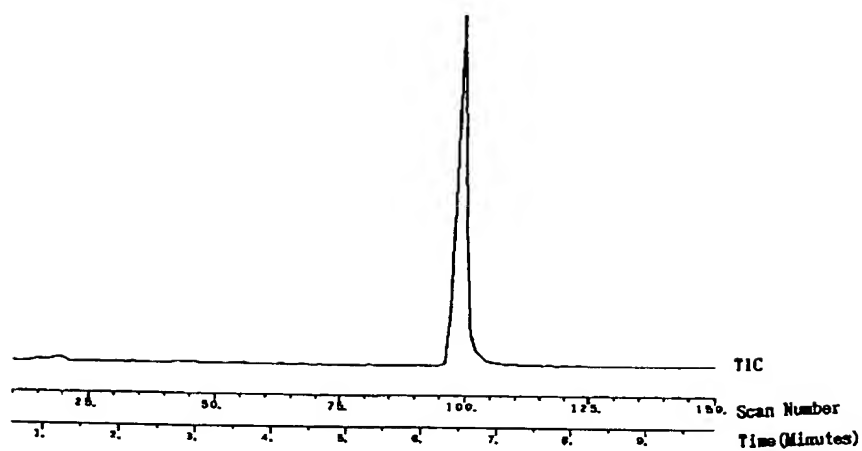
【図3】



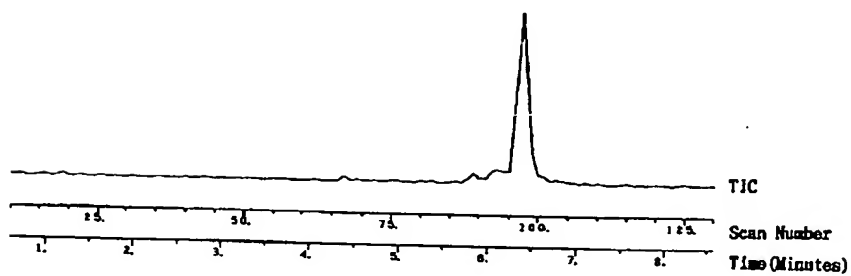
【図 1】



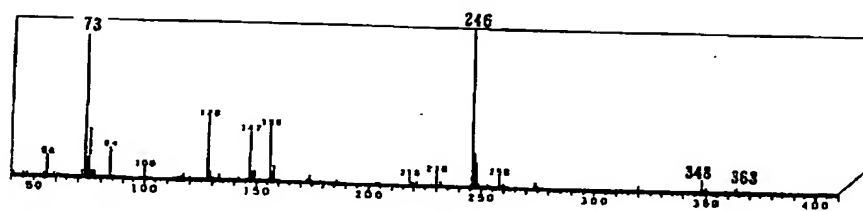
【図 2】



【図 4】



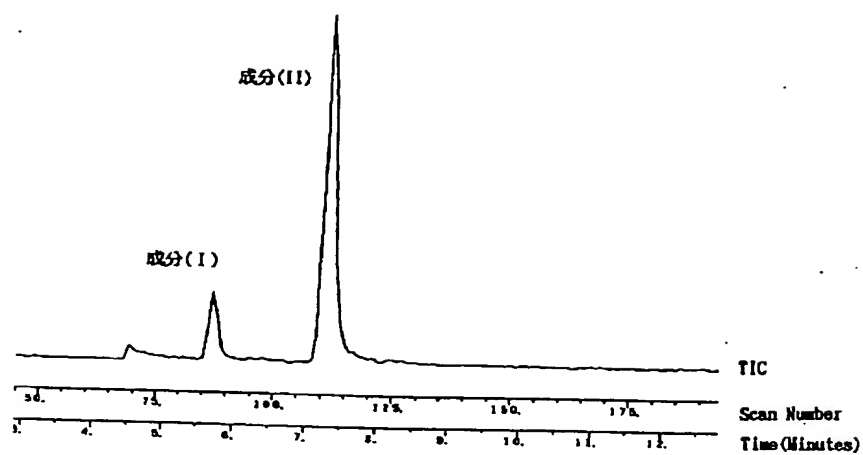
【図 5】



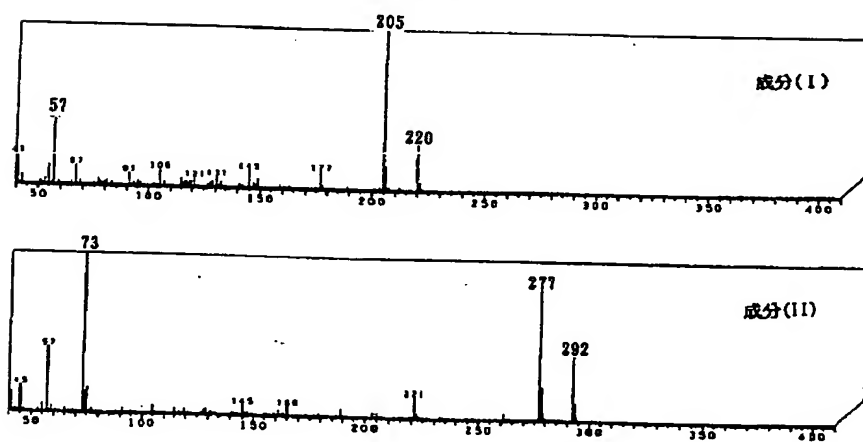
【図 9】



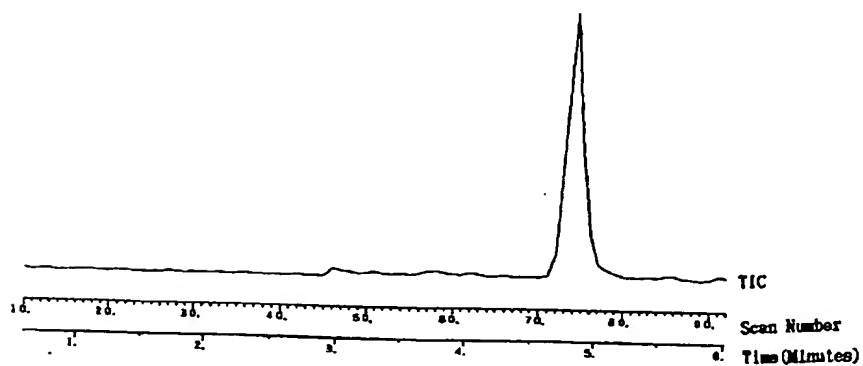
【図6】



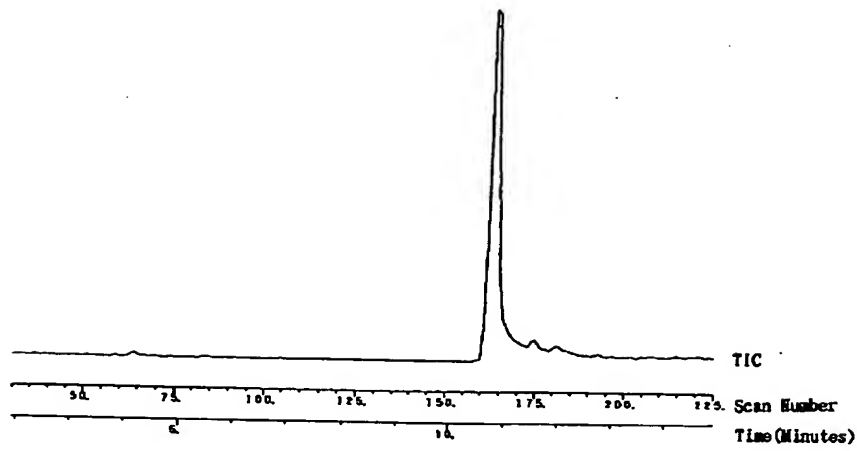
【図7】



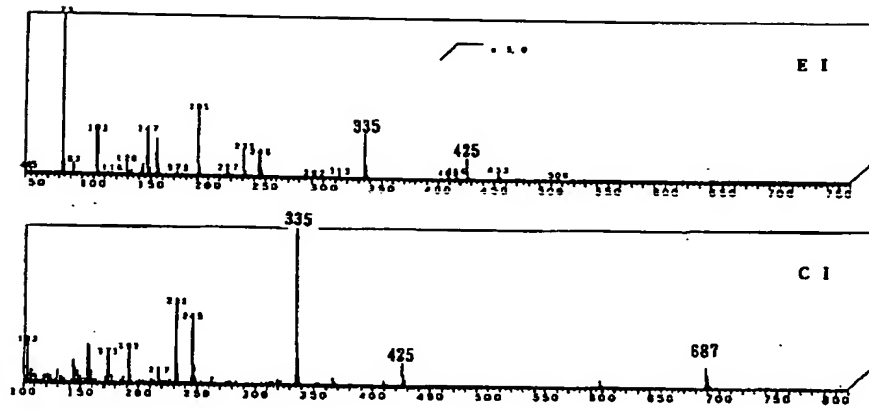
【図8】



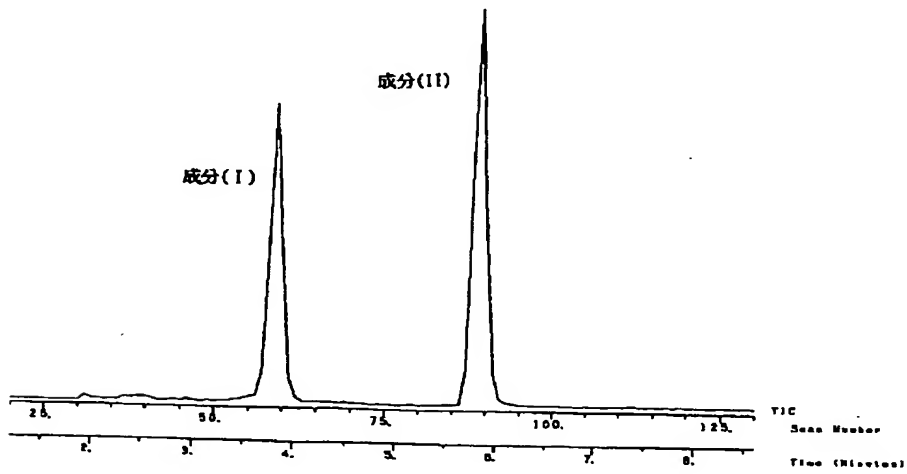
【図10】



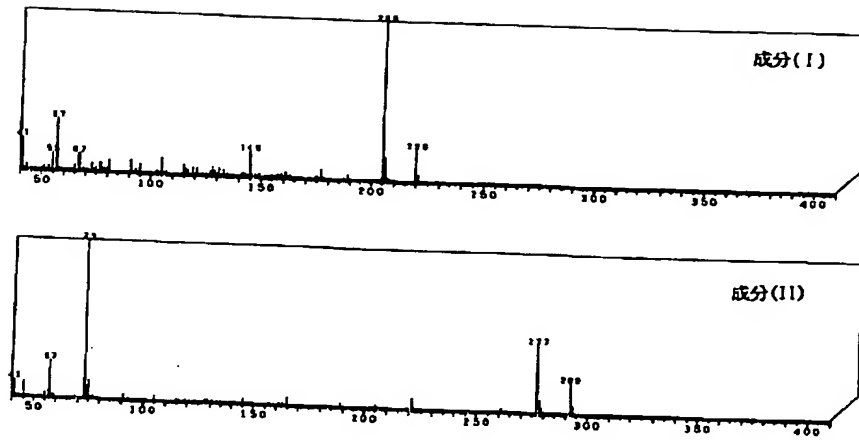
【図11】



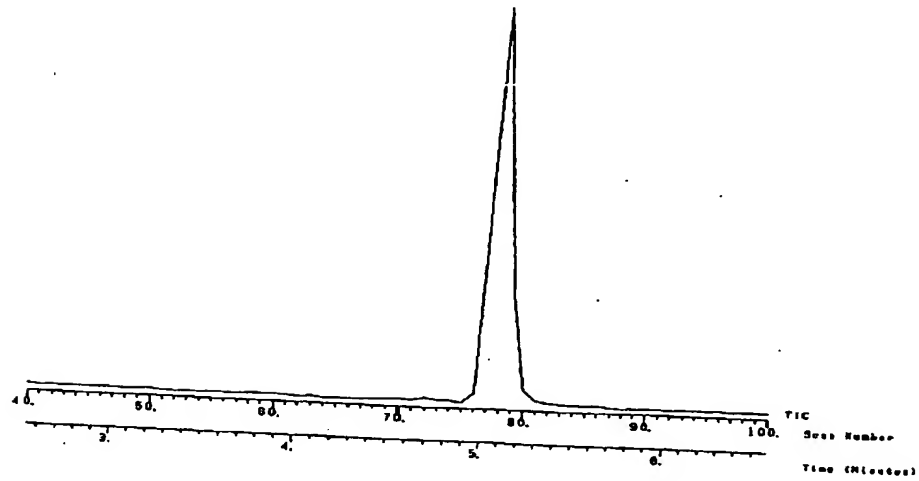
【図12】



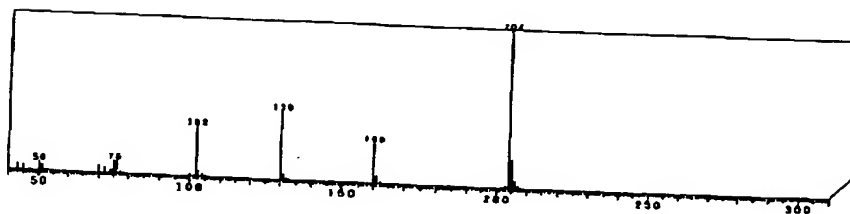
【図13】



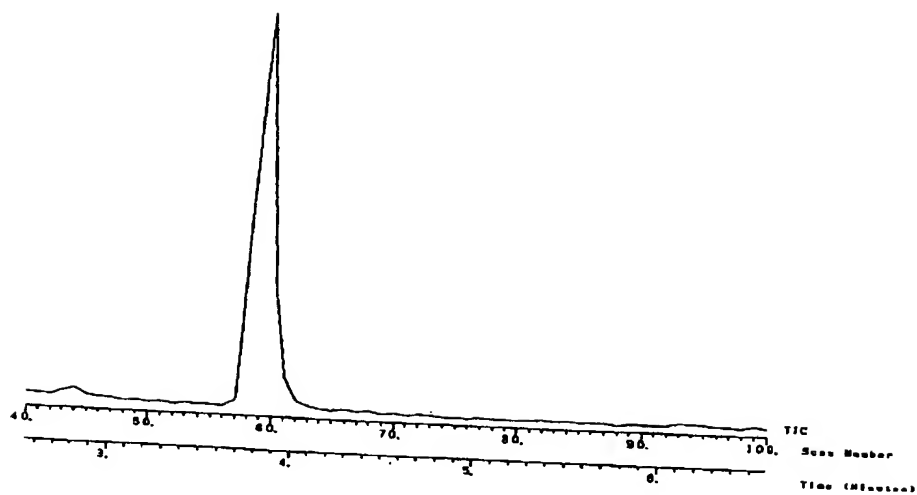
【図14】



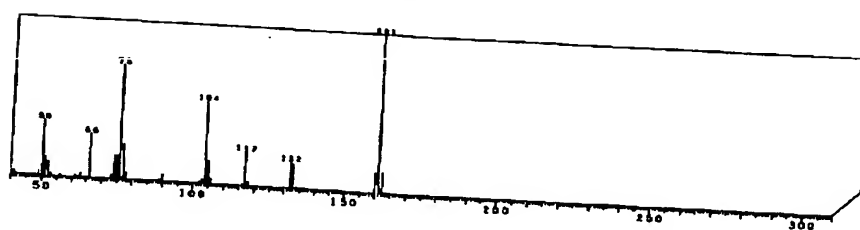
【図15】



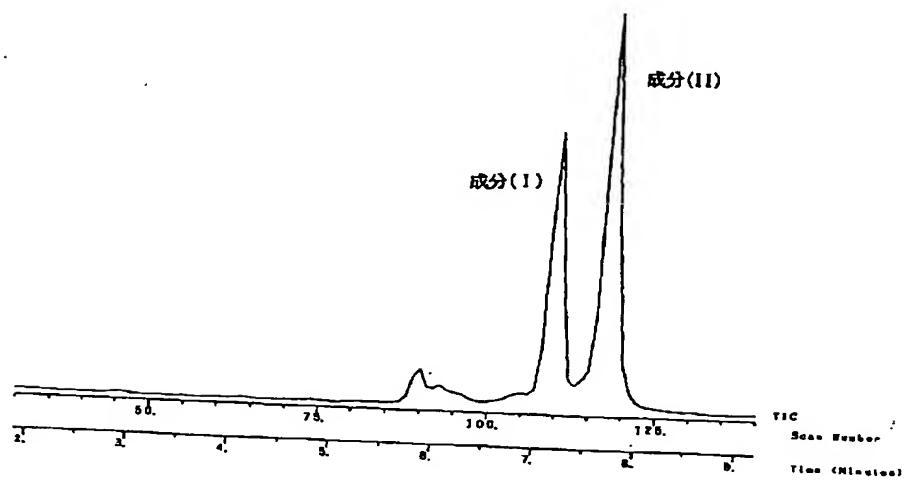
【図16】



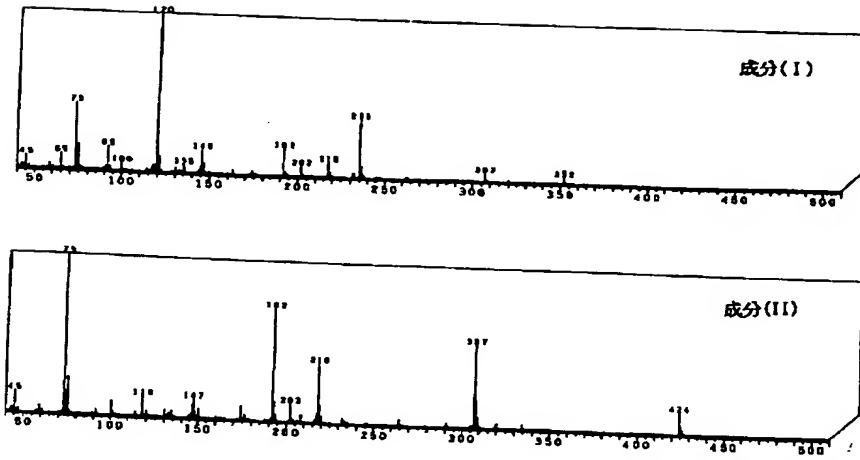
【図17】



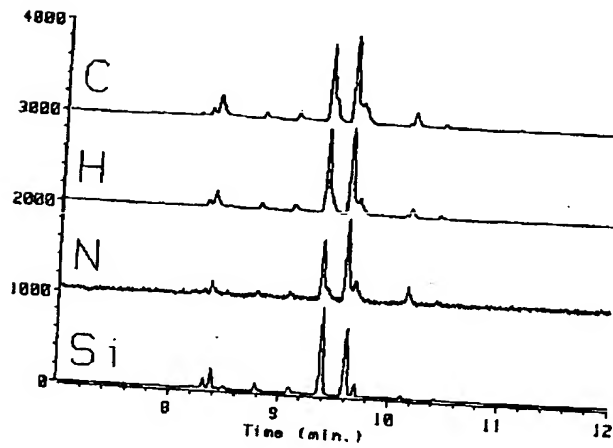
【図18】



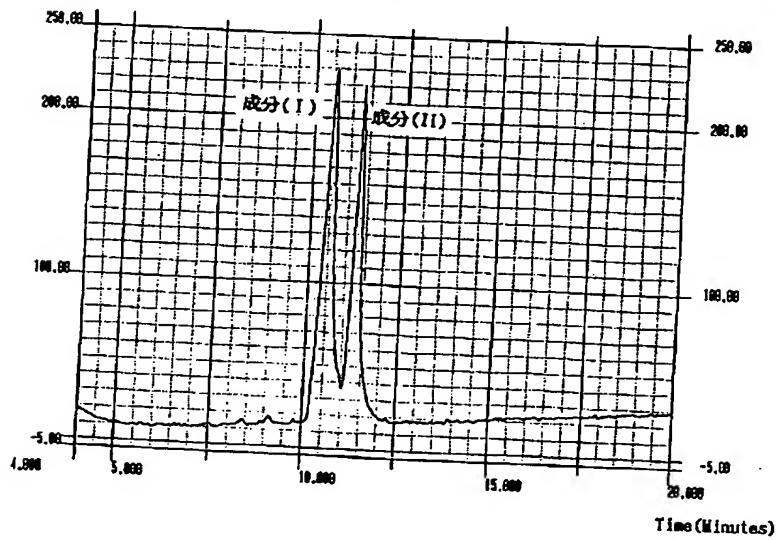
【図19】



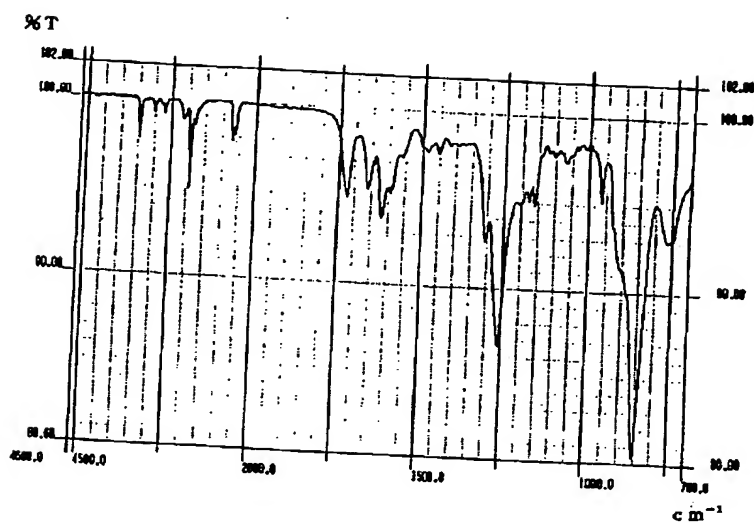
【図20】



【図21】



【図22】



【図23】

